Aus der Neurochirurgischen Klinik der Universität
des Saarlandes
Direktor: Prof. Dr. med. F. Loew

Das Verhalten des Säure-Basen-Haushaltes in Blut und Liquor nach Neurochirurgischen Operationen

INAUGURALDISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde der
HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

1969

vorgelegt von

Arne Freischmidt
geb. am 23.9.1941 in Marienwerder

Dekan: Prof. Dr. H. Witter
Referent: Prof. Dr. F. Loew

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41542713_0040

Aus der Neurochirurgischen Klinik der Universität
des Saarlandes
Direktor: Prof. Dr. med. F. Loew

Das Verhalten des Säure-Basen-Haushaltes in Blut und Liquor nach Neurochirurgischen Operationen

INAUGURALDISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde der
HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

1969

vorgelegt von

Arne Freischmidt
geb. am 23. 9. 1941 in Marienwerder

Dekan: Prof. Dr. H. Witter
Referent: Prof. Dr. F. Loew

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Die mündliche Promotionsprüfung wurde am 22. 5. 1969 abgelegt.

Inhaltsverzeichnis

		Seite
I.	Einleitung	1
II.	Definition der Störungen im Säure-Basen-Haushalt	4
III.	Metabolische Azidosen in der Chirurgie	7
IV.	Der Säure-Basen-Haushalt bei neurochirurgischen Patienten	15
V.	Eigene Untersuchungen an neurochirurgischen Patienten	18
VI.	Zusammenfassung	49
VII.	Verzeichnis des Schrifttums	50

I. EINLEITUNG

Die drei Größen Wasser, Elektrolyte und Säure-Basen-Haushalt sind für den geordneten Ablauf biologischer Funktionen im Organismus von grundsätzlicher Bedeutung. Wegen ihrer vielfachen gegenseitigen Beeinflussung müssen sie stets im Zusammenhang betrachtet werden, zumal fast jede Veränderung einer dieser Größen, deren Ursache in Organerkrankungen, hormonaler Fehlsteuerung sowie Herz- und Kreislaufstörungen zu suchen ist, Veränderungen der anderen Größen nach sich zieht.

Da es kein einheitliches klinisches Symptom gibt, welches auf Störungen des Wasser- und Elektrolyt- sowie des Säure-Basen-Haushaltes hinweist, müssen Veränderungen der einzelnen Größen zunächst getrennt voneinander erfaßt werden. Während die Bestimmung von Elektrolytveränderungen schon seit langem ein wesentlicher Bestandteil diagnostischer Untersuchungen ist, hat das klinische Interesse für den Säure-Basen-Haushalt und seine Störungen erst in letzter Zeit zugenommen, nachdem relativ einfache Methoden zur routinemäßigen Erfassung der Verschiebungen im Säure-Basen-Gleichgewicht entwickelt wurden. Die Änderung der

Wasserstoffionenkonzentration bzw. des pH-Wertes der extrazellulären Flüssigkeit ist die Ausdrucksform derartiger Stoffwechselstörungen.

In der Inneren Medizin sind pH-Verschiebungen schon seit langem bekannt, besonders in Form der metabolischen Azidose, die beim diabetischen Koma, bei schweren Diarrhöen, Hungerzuständen und Thyreotoxikosen auftreten kann. Seit einigen Jahren sind die Säure-Basen-Stoffwechselveränderungen während und außerhalb der Operation und Narkose etwas stärker in den Vordergrund des Interesses getreten. In diesem Zusammenhang ist die künstliche Beatmung, die Anaesthesie und die Thoraxchirurgie zu nennen. Die Betonung liegt hierbei auf der respiratorischen Azidose und Alkalose, hervorgerufen durch Hypo- bzw. Hyperventilation, aber auch die metabolischen Veränderungen, vor allem die metabolische Azidose im postoperativen Zustand, können nicht als Ausnahme betrachtet werden. Besonders die modernen chirurgischen Eingriffe, verbunden mit Hypothermie und extrakorporalem Kreislauf, haben die metabolische Azidose stärker hervortreten lassen (BOERRÉ 1960). Da ausgewogene Säure-Basen-Verhältnisse für den Organismus von großer Bedeutung sind, muß eine stärkere Veränderung des pH-Wertes während und nach

chirurgischen Operationen als ein wichtiger Faktor bei der Verschlechterung des postoperativen Zustandes betrachtet werden.

Hier erhebt sich die Frage, ob auch auf neurochirurgischem Gebiet postoperative Säure-Basen-Stoffwechselveränderungen den Krankheitsverlauf beeinflussen. Im Hirngewebe entsteht auf Grund der operationsbedingten traumatischen Schädigung und des folgenden kollateralen Oedems eine lokale Hypoxie, die zur Anhäufung von sauren Stoffwechselprodukten führt. Auf Anregung von Herrn Professor Loew habe ich mir zur Aufgabe gestellt, zu untersuchen, inwieweit diese sauren Stoffwechselprodukte eine metabolische Azidose hervorrufen und ob diese auf Grund ihres Ausmaßes als Ursache einer Verschlechterung des postoperativen Krankheitszustandes in Betracht kommt. Die Frage, ob die Verhältnisse in der Allgemeinchirurgie auch für die Neurochirurgie zutreffen, hat zweifellos Bedeutung für den Ansatzpunkt der postoperativen Therapie, besonders in Bezug auf Atmung und Bewußtseinslage.

II. DEFINITION DER STÖRUNGEN IM SÄURE-BASEN-HAUSHALT

Um die Probleme, die mit dem Säure-Basen-Haushalt des Organismus und der Erhaltung eines konstanten Milieus verbunden sind, richtig verstehen zu können, ist es notwendig, sich den theoretischen Hintergrund klarzumachen, sowie eindeutige Termini und Definitionen anzuwenden.

Störungen im Säure-Basen-Stoffwechsel bestehen in einem Zustand, bei dem im Organismus entweder zu viel Säuren oder zu viel Basen vorhanden sind. Das Verhältnis der Basen zu den Säuren bestimmt zusammen mit der freien Kohlensäure den aktuellen pH-Wert der extrazellulären Flüssigkeit. Dabei ist das Gleichgewicht zwischen Säuren und Basen zusammen mit der Kohlensäure unter Normalbedingungen so eingestellt, daß im arteriellen Blut ein pH von 7,39 resultiert, wobei die Schwankungsbreite mit 7,37 - 7,44 eng begrenzt ist (HALLWACHS u. a. 1963).

Die Beziehung des pH-Wertes zum Bikarbonat-Kohlensäure-Gehalt kommt in der Hendersson-Hasselbalch'schen Gleichung zum Ausdruck:

$$pH = pK' + \log \frac{H C O_3^-}{H_2C O_3}$$

wobei pK' der negative Logarithmus der Dissoziationskonstanten ist und im Plasma 6,11 beträgt.

Das Verhältnis Bikarbonat zu freier Kohlensäure beträgt bei physiologischem Plasma-pH von 7,39 etwa 20:1. Ändert sich der Bikarbonat- oder Kohlensäure-Gehalt, so treten entsprechende Verschiebungen des pH-Wertes ein, wobei man nach einem Absinken des Blut-pH von einer Azidose, bei einem Anstieg von einer Alkalose spricht.

Die respiratorischen Störungen werden durch Veränderungen in der alveolären Lungenventilation verursacht. Als Maß für die Größe der alveolären Lungenventilation dient der CO_2-Partialdruck in der Alveolenluft, die sich im Diffusionsgleichgewicht mit dem arteriellen Blut befindet. Das Produkt aus der Größe der alveolären Lungenventilation und dem CO_2-Partialdruck ist für das einzelne Individuum konstant (ASTRUP 1957). Durch Bestimmung des CO_2-Partialdrucks im arteriellen Blut lassen sich somit Rückschlüsse auf die Lungenfunktion ziehen.

Die metabolischen Störungen müssen durch den Säure-Basen-Gehalt des Blutes bestimmt werden, wobei man dafür zu sorgen hat, daß die Variationen, die bei Veränderungen in der Respiration auftreten, eliminiert oder standardisiert werden. Dies erreicht man dadurch, daß man das entnommene Blut bei einer bestimmten Temperatur (38°C) mit einem bestimmten CO_2-Partialdruck (40 mmHg) aequilibriert. Der Bikarbonatgehalt,

den man hierauf in der Blutprobe bestimmt, ist ausschließlich ein Maßstab für die metabolischen Störungen.

Das Auftreten nichtflüchtiger Säuren, das zur metabolischen Azidose führt, bewirkt durch Bindung des Alkali eine Senkung des Bikarbonats unter Bildung von H_2CO_3, die sich zum großen Teil zu H_2O und CO_2 zurückverwandelt. Das Bikarbonat kann somit als Maß für das Bindungsvermögen für nichtflüchtige Säuren betrachtet werden. Demnach geht eine metabolische Azidose mit einer Verringerung der Bikarbonatkonzentration, eine metabolische Alkalose mit einer Steigerung einher.

Unter Standardbikarbonat versteht man den Bikarbonatgehalt des Blutes, bei dem der CO_2-Partialdruck 40 mmHg, die Temperatur 38°C beträgt und das Hämoglobin vollständig oxydiert ist. Nur dieses Standardbikarbonat hat unter allen Verhältnissen einen einheitlichen Wert und bringt am zuverlässigsten nichtrespiratorische Störungen zum Ausdruck.

ASTRUP führte 1956 den Begriff des Basenüberschusses bzw. Basendefizits ein, welcher direkt den Anstieg an starker Base bzw. Säure pro Liter Blut ausdrückt, wobei der normale Wert willkürlich bei 0 fixiert ist, was einem normalen Standardbikarbonat von 22,9 mÄq/l entspricht. Die Zahlenangabe für Basenüberschuß bzw. Basendefizit, durch ein positives

bzw. negatives Vorzeichen gekennzeichnet, ist somit lediglich eine andere Ausdrucksform für die Abweichung des Standardbikarbonats vom Normalwert in die eine oder andere Richtung.

Die metabolische Azidose ist somit stets verbunden mit einer Erniedrigung des Standardbikarbonats. (Siehe Hendersson-Hasselbal'sche Gleichung, nach der eine Verkleinerung des Zählers einen Abfall des pH-Wertes zur Folge hat). Folglich dürfte die gemeinsame Ursache der metabolischen Azidose zu suchen sein im Unvermögen des Gesamtorganismus, einen Abfall des Blutbikarbonats, der durch das Auftreten nichtflüchtiger Säuren hervorgerufen wird, zu verhindern (HUGHES et al. 1961).

III. METABOLISCHE AZIDOSEN IN DER CHIRURGIE

Die Entwicklung einer metabolischen Azidose ist während längerdauernder Operationen und Anaesthesien möglich. Hypovolämie, plötzlicher Blutdruckabfall und längere Zeit bestehende Hypotensionen führen zur inadaequaten Gewebsdurchblutung, welche Anlaß zur Anhäufung von sauren Stoffwechselprodukten geben kann (LAWIN 1965, SCHLAG 1965). An der Verschiebung der Stoffwechsellage in azidotischer Richtung sind die organischen Säuren Milchsäure und Brenztraubensäure maßgeblich beteiligt.

In der Anaesthesie zählt die respiratorische Azidose bei Beendigung der Narkose zu den häufigsten Säure-Basen-Störungen. Die Ursache liegt in einer respiratorischen Atem-insuffizienz, hervorgerufen durch schmerzbedingte Atem-hemmung, hohe Morphindosen, überhängende Muskelrelaxation oder zentrale Atemstörung infolge Hirndrucksteigerung (STÖCKER 1967). Eine zu starke Hyperventilation mit nach-folgender Minderdurchblutung des Gehirns kann ebenfalls zu hypoxischen Erscheinungen führen. Die metabolische Azi-dose ist in der Anaesthesie als Ausnahme zu betrachten. Sie kann vor allem durch langdauernde Äthernarkosen ausgelöst werden und macht sich bemerkbar in der Steigerung der Brenz-traubensäure (BTS), wobei eine proportionale Beziehung be-steht zwischen Ätherverbrauch bzw. Dauer der Äthereinwirkung und BTS-Anstieg (HUTSCHENREUTER 1961). Nach BUNKER (1962) ist dagegen die metabolische Azidose vorwiegend durch einen Anstieg der Blut-Milchsäure bedingt und am häufigsten während der Anaesthesie mit Diaethyläther.

Die Beziehung zwischen der Zufuhr großer Mengen Konserven-blutes und der Entwicklung einer metabolischen Azidose ist Gegenstand großen Interesses. Das Konservenblut hat einen hohen Gehalt an Zitronensäure (Antikoagulat) und an

Milchsäure, die von der Glykolyse des Zuckers während der Lagerung herrührt. (BENICHOUX 1961, BUNKER 1962). Trotz der unphysiologischen Zusammensetzung solchen Blutes mit einem pH-Wert von 6,76 - 6,80 (SCHWEIZER, HOWLAND 1963) wird es vom Patienten jedoch gewöhnlich gut vertragen. Transfusionsbedingte BTS- und Milchsäure-Steigerungen im Empfängerblut sind nach HUTSCHENREUTER ziemlich geringfügig. SCHWEIZER und HOWLAND (1963) konnten ebenfalls nach Transfusionen keine Säure-Basen-Änderungen feststellen, zumindest nicht bei Vermeidung eines Schockzustandes. Adaequater Blutvolumenersatz führt zur verbesserten Gewebsperfusion und damit zur Reduktion der Milchsäureproduktion bei gleichzeitiger Metabolisierung und Pufferung der im Konservenblut enthaltenen organischen Säuren. BUNKER konnte allerdings einen Milchsäure-Anstieg nach zahlreichen Bluttransfusionen beobachten. In diesen Fällen war zweifellos die Pufferkapazität des Organismus zu gering, um der massiven Blutzufuhr gewachsen zu sein.

Daß in Hypothermie durchgeführte chirurgische Eingriffe zur metabolischen Azidose führen, ist unbestritten. Als Ursache wird eine Verschiebung der O_2-Dissoziationskurve diskutiert, da als Folge der größeren Affinität von O_2 zum Hämoglobin bei niedriger Temperatur der Sauerstoff schlechter ans Gewebe abgegeben werden kann. Auch BURTON (1964) sieht die Ur-

sache der pH-Verschiebung während der Hypothermie in einer Gewebshypoxie. BOERRÉ (1960) mißt der Frierreaktion während der Abkühlung im Beginn der Hypothermie und während der Wiedererwärmung nach Beendigung des chirurgischen Eingriffes als Ursache der Überproduktion von Milchsäure eine gewisse Bedeutung bei. Den Beweis sieht er in der Tatsache, daß nach völliger Ausschaltung der Muskelaktion durch Tubocurarin das pH ansteigt. Hinzu kommt, daß im Stadium tiefer Hypothermie die organischen Säuren, die im zugeführten Konservenblut enthalten sind, nicht genügend metabolisiert werden können, was für den Grad der metabolischen Azidose bei tiefer Körpertemperatur von Bedeutung ist (BURTON, NISBET 1964).

SCHWEIZER und HOWLAND (1963) berichten von einer Reihe von Patienten, deren Säure-Basen-Haushalt sie postoperativ untersucht haben. Von 86 Patienten entwickelten während oder in den ersten 24 Stunden nach der Operation 52 eine metabolische Azidose. In der Mehrzahl der Fälle war sie verbunden mit Hypotension und Tachykardie als Folge größerer Blut- bzw. Plasmaverluste, bedingt durch die unmittelbare traumatische Schädigung. Die Tatsache, daß bei einem hohen Prozentsatz der Patienten durch Zufuhr von Blut bzw. Plasma in der unmittelbaren postoperativen Phase ein normaler Säure-Basen-Status wiederhergestellt werden konnte, beweist die kausale Be-

deutung der Hypovolämie bei der Produktion nichtflüchtiger Säuren während und unmittelbar nach der Operation. Starke oder längerdauernde Hypotension resultiert nach Meinung der beiden Autoren in inadaequater Gewebsperfusion mitgleichzeitiger Gewebshypoxie. Die Folge ist die Überproduktion von Milchsäure, das Hauptendprodukt eines anaeroben Kohlenhydratstoffwechsels. Die Milchsäure, deren Bildung extrem schnell erfolgt, führt zur Entwicklung einer metabolischen Azidose. Nach Berichten der beiden Autoren traten bei den Patienten während der Operation Säure-Basen-Verschiebungen mit pH-Werten bis zu 7,10 auf, bei relativ normalen pCO_2-Werten, so daß die Ursache der pH-Veränderungen vorwiegend im metabolischen Bereich zu suchen war. Am Ende der Operation lagen die tiefsten pH-Werte bei 7,14 - 7,20. Am ersten postoperativen Tag hatte sich der Säure-Basen-Haushalt wieder einigermaßen normalisiert mit pH-Werten zwischen 7,39 und 7,50. Die Art der Operation scheint nach Meinung der Autoren keinen Einfluß auf die Säure-Basen-Verhältnisse der chirurgischen Patienten zu haben.

Hiermit nicht ganz übereinstimmend sind die Ergebnisse der Untersuchungen, die Taylor und Mitarbeiter 1961 an einer Gruppe von chirurgischen Patienten anstellten, wobei eine

Einteilung nach der Art der Operation erfolgte. Während und nach abdominellen Eingriffen konnten sie keine Säure-Basen-Veränderungen feststellen, im Gegensatz zu den Patienten mit intracardialen und intrathorakalen Operationen, die zum Teil erhebliche metabolische Azidosen in unmittelbarer postoperativer Phase aufwiesen. Eine Rückkehr zu Normalwerten erfolge am dritten postoperativen Tag. Auch Taylor führt diese Säure-Basen-Veränderungen auf einen Anstieg an Milchsäure und Brenztraubensäure zurück. Als Ursache betrachtet er eine verminderte Gewebsdurchblutung als Folge eines reduzierten Herzschlagvolumens während und nach der Operation. Im Falle des extrakorporalen Kreislaufes bei intracardialen Operationen sieht TAYLOR den Grund des Milchsäure-Anstiegs in einer fortlaufenden Änderung der Blutverteilung im Gewebe mit nachfolgender inadaequater Durchströmung von Organen und Peripherie.

Die folgende Tabelle gibt einen Überblick über die von TAYLOR und Mitarbeitern gewonnenen Werte.

TABLE II.—p_H, pCO_2, AND BUFFER BASE (BB+) OF ARTERIAL BLOOD OF 25 PATIENTS 3, 24, 48, AND 72 HOURS AFTER OPERATION

		3 hours after operation			24 hours after operation			48 hours after operation			72 hours after operation		
Group	*Patient*	p_H	pCO_2, *mm. Hg*	*BB+, mEq./L.*	p_H	pCO_2, *mm. Hg*	*BB+, mEq./L.*	p_H	pCO_2, *mm. Hg*	*BB+, mEq./L.*	p_H	pCO_2, *mm. Hg*	*BB+, mEq./L.*
	1	7.32	48	46	7.36	47	48	7.37	46	48	7.39	46	49
	2	7.37	39	46	7.38	39	47	7.42	37	48	7.42	39	49
	3	7.39	38	45	7.37	47	48	7.31	60	50	7.42	45	50
1	4	7.38	44	47	7.38	43	46	7.44	38	48	7.41	41	47
	5	7.39	43	48	7.42	40	49	7.42	41	49			
	6	7.44	38	47	7.42	39	47				7.42	37	46
	7	7.28	52	44	7.42	39	48	7.39	45	49	7.40	47	50
	8	7.26	40	40	7.24	64	46	7.24	45	41	7.33	38	44
	9	7.29	38	40	7.36	45	46	7.38	45	48	7.42	33	44
	10	7.25	60	46	7.35	38	46				7.42	46	53
	11	7.20	39	36	7.45	32	47	7.39	38	47			
2	12	7.26	37	39	7.42	33	45	7.37	38	45	7.37	43	46
	13	7.26	49	41	7.31	48	45	7.34	41	45	7.45	44	54
	14	7.34	44	45	7.36	33	43	7.36	40	45	7.46	36	49
	15	7.27	40	40	7.39	35	45	7.43	35	46	7.45	35	47
	16	7.20	68	44	7.31	48	45	7.35	33	40	7.40	52	53
	17	7.31	34	39	7.29	39	40	7.34	37	41	7.41	37	44
	18	7.31	39	42	7.35	33	40	7.40	49	51	7.36	38	41
	19	7.22	38	36	7.39	20	37	7.32	30	38	7.41	37	46
	20	7.37	40	45	7.36	38	44	7.34	40	44	7.33	39	43
3	21	7.39	39	46	7.41	32	46	7.44	27	44	7.50	33	49
	22	7.25	52	42	7.37	40	44	7.42	34	45	7.42	42	49
	23	7.27	50	43	7.41	39	49	7.37	40	47			
	24	7.38	41	46	7.37	39	45	7.43	38	48	7.42	34	46
	25	7.20	44	37	7.42	22	39	7.44	26	43	7.39	40	48

pCO_2 and buffer base were determined by an equilibration method except in patients of group 1 and Patients 22 and 23. The method of Singer and Hastings was used in these cases.

Drei Stunden nach der Operation konnten pH-Werte zwischen 7,20 und 7,44 gemessen werden. Auf Grund der folgenden pH-Messungen 24, 48 und 72 Stunden nach der Operation konnte der Autor eine langsame Rückkehr zu Normalwerten beobachten. Nach 24 Stunden waren pH-Werte zwischen 7,24 und 7,45 zu verzeichnen. 48 bzw. 72 Stunden danach lag der niedrigste Wert bei 7,24 bzw. 7,33. Im Durchschnitt näherten sich nach

48 Stunden die pH-Werte schon der unteren Grenze des Normalbereichs. Im Falle der intrathorakalen Operation war eine kompensatorische Hyperventilation mit nachfolgender Hypokapnie bereits 24 Stunden nach der Operation zu verzeichnen.

Zu erwähnen sind noch die seltenen Fälle einer Übersäuerung auf der Basis ischämischer Gefäßverschlüsse. NORMAN (1964) berichtet von einer Thrombose der Femoralis nach einer Colon-Resektion, der eine ausgeprägte Gliedmaßen-Ischämie folgte. Die Ursache der Azidose mit Dyspnoe und Bewußtseinstrübung sieht NORMAN in einer extremen Gewebshypoxie unmittelbar über dem Gebiet der totalen Ischämie am Bein.

Auf ähnliche Ursachen sind die häufig zu beobachtenden metabolischen Azidosen im unmittelbaren Anschluß an Gefäßoperationen, die zunehmende Bedeutung erlangen, zurückzuführen. Während der Abklemmung kommt es zur Anhäufung saurer Stoffwechselprodukte, die nach Wiedereröffnen des Gefäßes eine metabolische Azidose des Gesamtorganismus hervorrufen können.

Die Ursache der metabolischen Azidose ist somit stets in einer mehr oder weniger ausgeprägten Gewebshypoxie zu suchen. Im Hinblick auf das Ergebnis der Untersuchungen von SCHWEIZER und HOWLAND, daß 60% der untersuchten Patienten eine metabolische Azidose im Laufe der Operation bzw. wenige Stunden danach entwickelten, darf die Entstehung von Säure-

Basen-Störungen als möglicher kausaler Faktor bei der Morbidität und Mortalität chirurgischer Eingriffe bzw. bei der Verschlechterung des postoperativen Zustandes mit unregelmäßiger Atmung, Herzrhythmusstörung und Bewußtseinstrübung nicht ganz außer Acht gelassen werden.

IV. DER SÄURE-BASEN-HAUSHALT BEI NEUROCHIRURGISCHEN PATIENTEN

Die Frage ist nun, in wieweit diese Verhältnisse für das neurochirurgische Operationsgut zutreffen. Die Berechtigung dieser Frage ergibt sich aus der Tatsache, daß ein neurochirurgischer Patient den gleichen Bedingungen unterworfen ist, wie ein Patient in der Allgemeinchirurgie, d.h. daß bei ihm die gleichen reaktiven Allgemeinerscheinungen und Gegenregulationen auf den operativen Eingriff hin bestehen. Beeinflussung des Jonenbestandes, Flüssigkeitsverlust und Störung der zentralen Wärmeregulation sind an erster Stelle zu nennen. Ungenügende O_2-Versorgung während der Narkose, im Schock und bei starken Blutverlusten können zu einer Verschiebung des Säure-Basen-Gleichgewichts führen. Nicht zu vergessen ist eine Hypoproteinämie als Folge von Exsudation und Exkretion bzw. infolge erhöhten Eiweißstoffwechsels bei Fieber und Narkose, mit all den Folgen einer Störung des kolloidosmotischen

Drucks (GRUNDMANN 1951/1964). Mit Hypotension durch Blutverlust, Medikamente und Narkotika wie Halothan muß ebenfalls gerechnet werden. Ungewollte Hypothermie bei langdauernden Operationen kann unter Umständen ausschlaggebend sein.

Die vermehrte Belastung des Gehirns kommt dadurch zustande, daß schon geringe Veränderungen der Blutzusammensetzung, die für den übrigen Körper noch unterschwellig sind, sich auf das Gehirn wegen seiner hohen Durchblutung schädigend auswirken können (MARSHALL 1961). So kann schon eine leichte Hypoproteinämie zu einer Verstärkung des postoperativen Hirnödems führen.

Zu diesen Faktoren kommt bei neurochirurgischen Operationen der unmittelbare traumatisierende Eingriff am Gehirn, einschließlich der Manipulationen, die ein operatives Vorgehen am Gehirn erst ermöglichen. Zu nennen sind die Hyperventilation und die Entwässerung mit Harnstoff, die beide zu einer Verminderung des Hirnvolumens führen (SCHOOLAR, BARLOW 1960). Zu bedenken ist, daß eine erhebliche Verminderung des pCO_2, durch Hyperventilation hervorgerufen, zu einer starken Minderung der Hirndurchblutung mit nachfolgender Gewebsanoxie führen kann (SCHNEIDER 1958, MEYER 1960). Die Hirnsubstanzschädigung selbst führt ebenfalls zu inadaequater Durchblutung mit nachfolgender, zumindest lokaler Hypoxie. Das stets auftretende postoperative Hirnödem (ZÜLCH 1951) kann infolge Diffusionsstörung eine

zelluläre Hypoxie, infolge Hirndrucksteigerung eine Minderdurchblutung des Hirngewebes bewirken. Daß ein Abfall der Hirndurchblutung mit anschließender Gewebshypoxie eine Erhöhung der Milchsäureproduktion auf der Basis einer anaeroben Glykolyse im Gehirn hervorruft, ist bekannt (LEUSEN, DEMEESTER 1966, KAZEMIE 1967) und auf Grund der vorhergehenden Ausführungen auch verständlich. Somit ist eine Verschiebung im Säure-Basen-Haushalt des neurochirurgischen Patienten in doppelter Hinsicht zu erwarten. Einmal wegen der Allgemeinreaktionen des Organismus auf Narkose und operativen Eingriff, die das Gehirn wegen der hohen Durchblutung besonders treffen, zum anderen wegen des unmittelbaren Eingriffs am Gehirn selbst mit all seinen aufgeführten Folgen. Mag auch die Steigerung der Milchsäureproduktion auf einen relativ kleinen Raum im Vergleich zum Gesamtorganismus beschränkt sein, so erhebt sich doch die Frage, in welchem Maße die postoperative pH-Verschiebung in der interzellulären Flüssigkeit des Gehirns auf die Säure-Basen-Verhältnisse im Blut einwirkt und damit einen Einfluß auf den Gesamtorganismus ausübt.

V. EIGENE UNTERSUCHUNGEN AN NEUROCHIRURGISCHEN PATIENTEN

Die Aufgabe bestand nun darin, die postoperativen Säure-Basen-Verhältnisse neurochirurgischer Patienten zu untersuchen und das Ausmaß eventueller pH-Verschiebungen im Blut der Patienten zu erfassen. Es gibt klinische Zeichen, die für eine metabolische Azidose verdächtig sind: Desorientierung, Koma, Erbrechen, Arrhythmie und Hyperventilation der Lunge (HUGHES, CONANT 1961). Es ist jedoch nicht möglich, auf Grund eines dieser klinischen Zeichen definitiv eine Säure-Basen-Störung zu beurteilen. Da ein genauer Säure-Basen-Status nur auf der Grundlage einer Blutanalyse mit Bestimmung von pH-Wert, CO_2-Partialdruck und Standardbikarbonat gemacht werden kann, war es notwendig, laufende pH- und Bikarbonat-Kontrollen über mehrere Tage nach der Operation an einer Serie von neurochirurgischen Patienten vorzunehmen.

Methodik

Erst in jüngerer Zeit wurde für die Kontrolle des Säure-Basen-Status ein klinikreifes Routineverfahren entwickelt. Mit Hilfe der Mikromethode nach ASTRUP und SIGGAARD-ANDERSEN können verbindliche Aussagen über die Säure-Basen-Parameter des Blutes gewonnen werden. Schon 1948 veröffentlichen SINGER und HASTINGS ein Nomogramm im Bestreben, die Bestimmung des Säure-Basen-Gleichgewichts zu präzisieren. SIGGAARD-ANDERSEN und

ENGEL haben ein vereinfachtes Nomogramm eingeführt und eine elegante Bestimmung des Säure-Basen-Status dargelegt.

Die Beziehung zwischen log pCO_2 und pH stellt bei der graphischen Darstellung in einem pH - log pCO_2-Koordinatensystem annähernd eine Gerade dar (1955 von BREWIN, GOULD, NASHAT und NEIL und 1956 von ASTRUP experimentell ermittelt), deren Neigung von der Pufferkapazität des Blutes abhängig ist. Indem man eine mittels heparinisierter Kapillaren anaerob gewonnene Blutprobe mit zwei bekannten, unterschiedlichen CO_2-Spannungen aequilibriert und anschließend die pH-Werte mißt, hat man die Gerade für die betreffende Blutprobe bestimmt. Wenn das aktuelle pH auf Grund einer dritten Messung bekannt ist, können das aktuelle pCO_2 und das Standardbikarbonat aus dem Nomogramm ermittelt werden. Erforderlich ist demnach die Messung des pH-Wertes, die im Mittelpunkt aller Säure-Basen-Bestimmungen steht. Für diesen Zweck wurde ein Mikro-pH-Apparat entwickelt, der eine Kapillar-Glaselektrode für Blutproben von jeweils 25 µl und eine Äquilibriervorrichtung für Blutproben von ca. 50 µl umfaßt.

Die mikromethodische pH-Bestimmung an einer Reihe von gesunden Personen durch ASTRUP und Mitarbeiter ergab folgende Normalwerte:

Aktuelles pH	7,388	(7,351 - 7,454)
Aktuelles pCO_2	39,0	(34 - 45) mmHg
Standard-Bikarbonat	23,0	(21,3 - 24,8) mÄq/l

Die Kenntnis der Werte von Standard-Bikarbonat und pCO_2 ist für die genauere Definition der Säure-Basen-Störungen unbedingt erforderlich. Der Wert der pH-Messung zeigt sich vor allem dort, wo es festzustellen gilt, ob eine Änderung im pCO_2 oder im Standardbikarbonat das Primäre im Krankheitsbild ist (CRANDELL et al. 1959).

Um gute Vergleichsmöglichkeiten zu haben und Rückschlüsse auf eine eventuelle Abhängigkeit von der Art der Operation ziehen zu können, mußten Patienten aus verschiedenen Krankheitsgruppen zu den Untersuchungen herangezogen werden.

In der folgenden Tabelle sind die untersuchten Patienten mit Altersangabe, Krankheit und kurzen Angaben über die Operationsmethode und Atmungssituation aufgeführt.

	Alter	Diagnose	Operation	Op.-Dauer (Min.)	Blut-Kons.	Atmung
1.	30	Rechtsfrontales Glioblastom	Resektion d. Frontalhirns rechts. Tu nicht radikal entfernt	180	3	Spontan
2.	28	Rezidiv eines Kleinhirnangio-blastoms	Eröffnung der Zyste, vollständige Entfernung d. Tu.	60	-	Spontan
3.	45	Communicans ant. Aneurysma li.	Ausschaltung d. Aneurysmas in Hypothermie	200	4	Spontan
4.	32	Links-parieto-occipitales Angiom	Entfernung eines intracerebralen Hämatoms. Totalexst. d. Angioms	190	6	Spontan
5.	38	Massive Hirnschwellung mit li-occipitaler Erweichung	Links occipito-parietale Trepanation	90	-	Spontan

	Alter	Diagnose	Operation	Op.-Dauer (Min.)	Blut-Kons.	Atmung
6.	53	Rechts-temporales, intracerebr. Hämatom	Ausräumung der koagulierten Blutmassen im Temporallappen	95	1	Tracheostoma. Assist.Beatmung
7.	25	Links ohroffenes Schädelhirntrauma mit kontusioneller Zerstörung d.li.Temporallappens	Ausräumung des nach occipital bis zum Tentorium reichenden subduralen Hämatoms. Versorgung d. Kontusionen	210	7	Assist.Beatmung. Nach 8 Tagen gest.
8.	64	Schweres Schädelhirntrauma. Subdur. Hämatom	Entfernung des Hämatoms, Versorgung der Kontusionen	180	3	Assist.Beatmung. Nach 7 Tagen gest.
9.	65	Multiple Karzinommetastasen	Occipitallappenresektion	250	7	Spontan
10.	27	Gemischtzelliges Hypophysenadenom	Ausräumung d. Adenoms	90	2	Spontan
11.	58	Links-parietales Glioblastom	Entfernung d. gut abgrenzbaren Glioblastoms	120	2	Spontan

	Alter	Diagnose	Operation	Op.-Dauer (Min.)	Blut-Kons.	Atmung
12.	55	Aneurysma d. re. art. cerebri media	Ausschaltung d. erbsgroßen Aneurysmas in Hypothermie	150	2	Spontan
13.	56	Rechts parasagittales Glioblastom	Entfernung d. hühnereigroßen Glioblastoms d. re. Parietalregion. Tu nicht radikal entfernt	105	3	Spontan
14.	49	Links-parietales Glioblastom	Radikale Entfernung des gut hühnereigroßen Glioblastoms in der linken Zentralregion	105	4	Spontan
15	46	Fronto-basal gelegenes Angiofibrom	Totale Ausräumung des riesigen von der vorderen Schädelbasis ausgehenden Angiofibroms	180	2	Spontan

	Alter	Diagnose	Operation	Op.-Dauer (Min.)	Blut-Kons.	Atmung
16.	58	Rechts-temporales Glioblastom	Große Freilegung, Entfernung einer großen, bis in d. Ventrikel reichenden Zyste	195	1	Spontan
17.	23	Schweres gedecktes Schädelhirntrauma mit kontusioneller Hirnschädigung	Links-frontale Freilegung , Entfernung des Blutgerinnsels und d. zerstörten Hirngewebes	195	4	Spontan
18.	28	Rechts-parieto-occipitales Astrocytom	Radikale Entfernung d. großen, teilweise zystischen Astrocytoms war nicht möglich	160	2	Spontan
19.	47	Epidurales und intracerebrales Hämatom li.	Ausräumung eines gr. in den Ventrikel eingebrochenen Hämatoms	90	2	Assist. Beatmung

Die erste Blutprobe wurde 3 - 4 Stunden nach Beendigung der Operation abgenommen, entweder von der Fingerbeere oder dem Ohrläppchen, nachdem zuvor durch Bewegung und Massage für eine gute Durchblutung gesorgt worden war. An den darauffolgenden Tagen wurden jeweils zwei Blutanalysen mit Bestimmung von pH-Wert, CO_2-Partialdruck und Standardbikarbonat durchgeführt.

Am 3. - 4. Tag nach der Operation setzt im allgemeinen eine Hirnschwellung ein, die klinisch u.U. durch eine Verschlechterung der Bewußtseinslage in Erscheinung tritt. Um differenzieren zu können zwischen Oedem und Azidose als Ursache der Veränderung der Bewußtseinslage, war es notwendig, bis zum 8. postoperativen Tag Blutproben abzunehmen.

Die Ergebnisse der ersten Tage nach der Operation sind in der folgenden Tabelle kurz zusammengefaßt.

	3-4 Stunden nach der Op.			24 Stunden nach der Op.			48 Stunden nach der Op.			72 Stunden nach der Op.		
	pH	pCO_2 mmHg	St.Bic. mÄq/l	pH	pCO_2 mmHg	St.Bic. mÄq/l	pH	pCO_2 mmHg	St.Bic. mÄq/l	pH	pCO_2 mmHg	St.Bic. mÄq/l
1.	7,45	41,0	27,0	7,45	36,5	25,0	7,46	36,0	26,3	7,47	38,0	27,0
2.	7,42	41,8	25,6	7,41	40,0	24,5	7,42	39,0	24,5	7,46	44,1	29,2
3.	7,32	45,2	21,3	7,42	45,1	27,0	7,39	41,0	23,4	7,39	43,0	24,2
4.	7,33	56,0	24,5	7,43	40,7	25,8	7,40	43,5	25,1	7,43	29,0	22,8
5.	7,41	39,5	24,2	7,42	37,0	23,5	7,47	33,0	24,9	7,45	39,1	26,4
6.	7,47	39,4	27,5	7,48	34,5	25,0	7,45	35,4	24,5	7,48	34,5	25,7
7.	7,38	46,3	23,5	7,37	44,5	23,6	7,44	50,0	30,2	7,49	34,5	26,6
8.	7,42	43,0	26,3	7,38	53,0	27,5	7,39	45,6	25,4	7,40	42,0	25,7
9.	7,36	42,4	22,5	7,44	41,0	26,5	7,40	50,0	26,5	7,49	34,0	26,2

	3-4 Stunden nach der Op.			24 Stunden nach der Op.			48 Stunden nach der Op.			72 Stunden nach der Op.		
	pH	pCO_2 mmHg	St.Bic. mÄq/l	pH	pCO_2 mmHg	St.Bic. mÄq/l	pH	pCO_2 mmHg	St.Bic. mÄq/l	pH	pCO_2 mmHg	St.Bic. mÄq/l
10.	7,41	43,5	25,6	7,43	38,5	25,0	7,37	49,0	24,7	7,43	37,5	24,5
11.	7,44	36,0	24,7	7,47	38,0	27,2	7,47	39,0	27,5	7,51	32,5	27,0
12.	7,34	34,0	19,0	7,42	42,0	25,7	7,48	36,2	27,0	7,43	32,0	22,3
13.	7,45	40,0	26,5	7,42	44,5	27,0	7,46	41,5	28,0	7,47	38,5	27,0
14.	7,42	39,5	24,8	7,46	36,0	25,5	7,43	43,0	27,0	7,47	36,5	26,5
15.				7,41	35,0	22,6	7,44	36,7	25,9	7,48	31,0	25,1
16.	7,42	30,4	22,3	7,45	24,5	22,1	7,40	35,0	22,0	7,43	40,2	25,7
17.				7,44	34,5	23,5	7,46	32,0	23,5	7,49	28,0	23,4
18.	7,42	47,8	28,2	7,45	44,1	28,5	7,48	40,0	28,6	7,53	34,1	28,8
19.	7,47	52,0	29,8	7,46	37,5	26,4	7,49	39,5	29,0	7,47	34,5	25,3

Am ersten postoperativen Tag war in keinem Fall eine pH-Verschiebung in azidotischer Richtung zu verzeichnen. Die pH-Werte lagen zwischen 7,37 und 7,47 bei durchschnittlich etwas hohen Bikarbonatwerten von 23,6 - 29,8 mÄq/l. Auch an den folgenden Tagen blieben die Säure-Basen-Verhältnisse im Großen und Ganzen unauffällig. Im Mittel lagen die pH-Werte bei 7,42 - 7,48, Grenzen, in denen sich das pH bis zum 8. postoperativen Tag bewegte; die Bikarbonatwerte waren hier ebenfalls etwas zur alkalischen Seite verschoben.

Die starken Änderungen der pH-, pCO_2- und Bikarbonat-Werte in den ersten 24 Stunden, besonders aber am Nachmittag des Operationstages, sind auf Ventilationsunregelmäßigkeiten mit wechslendem pCO_2 zurückzuführen, was eine Änderung der anderen Säure-Basen-Werte nach sich zieht. Gesetzmäßigkeiten waren nicht zu erkennen.

In einigen Fällen wurden Blutproben während der Operation abgenommen. Auffallend waren die alkalischen pH-Werte, bedingt durch niedrige CO_2-Partialdrucke zwischen 20 und 30 mmHg. Zurückzuführen sind diese niedrigen Werte auf die Hyperventilation zur Senkung des Hirndrucks. Mit Beginn der Spontanatmung normalisierten sich auch die pCO_2- und pH-Verhältnisse nach vorübergehendem Anstieg des pCO_2.

In einem Fall trat kurz nach Beendigung der Operation eine gemischte Azidose auf mit einem pH von 7,23, einem Standard-Bikarbonat von 18,7 mÄq/l und einem pCO_2 von 53 mmHg. Das Basendefizit ist auf die vermehrte Ausscheidung von Bikarbonat als Kompensation zur Hyperventilation während der Operation zurückzuführen, wobei die Ausscheidung durch eine vermehrte Diurese infolge Harnstoffverabreichung gefördert wird. Die respiratorische Azidose kann in der unmittelbaren postoperativen Phase durch eine Ateminsuffizienz infolge überhängender Muskelrelaxation verursacht werden. Durch das Zusammentreffen dieser beiden Komponenten dürfte in diesem Fall das niedrige pH zu erklären sein, das sich im Laufe der nächsten drei Stunden wieder normalisierte.

Bei den beiden Patienten mit den Aneurysmen, die in Hypothermie operiert wurden, konnten kurz nach Beendigung der Operation Bikarbonatwerte von 18,2 bzw. 19,0 mÄq/l bei einem pH von 7,32 bzw. 7,34 gemessen werden. Daß die Hypothermie eine metabolische Azidose hervorruft, konnte hiermit bestätigt werden.

Auffallend ist, daß bei fast allen Patienten die Säure-Basen-Werte in der postoperativen Phase zur alkalischen Seite verschoben sind, allerdings mit wenigen Ausnahmen noch innerhalb des Normalbereichs liegen.

Große Aufmerksamkeit ist dem Eintritt des posttraumatischen Hirnoedems mit dem klinischen Zeichen der zunehmenden Bewußtseinstrübung gewidmet worden. Aus der Tabelle ist zu entnehmen, daß es am 3. oder 4. postoperativen Tag zu keiner wesentlichen pH- und Bikarbonat-Verschiebung kam, daß keine Relation zwischen der eintretenden Bewußtseinstrübung und einer pH-Verschiebung in azidotischer Richtung besteht. Die Frage, ob die postoperative pH-Verschiebung der interzellulären Flüssigkeit des Gehirns einen nennenswerten Einfluß auf die Säure-Basen-Verhältnisse des Blutes ausübt, ist demnach zu verneinen. Die Säure-Basen-Parameter des Blutes zeigen im Verlauf der ersten Tage nach dem neurochirurgischen Eingriff keine erwähnenswerten Abweichungen; die auftretenden Schwankungen liegen noch im physiologischen Bereich.

Es erhebt sich die Frage, ob diese Untersuchungsergebnisse auf die besonderen anatomischen Gegebenheiten im Gehirn zurückgeführt werden können. Zweifellos kann eine lokale Hypoxie im Hirngewebe mit anschließender Milchsäureproduktion nicht ohne Weiteres einer lokal begrenzten Gewebshypoxie an einer anderen Stelle des Organismus gleichgesetzt werden, da die Existenz der sog. Blut-Hirn-Schranke nicht außer Acht gelassen werden darf.

Die intakte Blut-Hirn-Schranke ist, soweit die für die

Schrankenfunktion wesentliche pH-Differenz zwischen Blut und interstitieller Flüssigkeit des Gehirns im Bereich des Physiologischen bleibt, für H- und OH-Jonen nur in ganz geringem Maße permeabel. Diese Tatsache würde die negativen Untersuchungsergebnisse erklären; es wäre verständlich, warum sich bei Änderung der H-Jonen-Konzentration in der interzellulären Flüssigkeit des Hirngewebes das Blut-pH nicht geändert hat, eine pH-Verschiebung im Hirngewebe also ohne Einfluß auf den Gesamtorganismus geblieben ist. Es ist jedoch erwiesen, daß neben Meningitiden, Encephalitiden und mechanischen Verletzungen des Hirngewebes ein stärkeres Absinken des pH im Gehirn, wie es nach Anoxie oder längerdauernder Hypoxie erfolgen kann, mit einer Permeabilitätssteigerung oder sogar einem lokalen Versagen der Schranke verbunden ist. Nach BECKER und QUADBECK wird bei O_2-Mangel die Blut-Hirn-Schranke schon zu einem Zeitpunkt deutlich nachweisbar durchlässig, an dem histologische Gewebsschäden noch nicht erkennbar sind. Die Blut-Hirn-Schranke kann also nicht für die mehr oder weniger auffallende Konstanz der Säure-Basen-Werte im Blut verantwortlich gemacht werden. Der Durchtritt der H- und OH-Jonen ist unter den postoperativen Bedingungen mit ihrer interstitiellen pH-Verschiebung gewährleistet. Somit erhebt sich die Frage, auf welche Funktionen des Organismus die Elimination oder Neutralisation der H-Jonen zurückgeführt werden können.

Eine Aufgabe von wesentlicher Bedeutung für den Organismus ist die Erhaltung der normalen Reaktion des Blutes, die durch die Pufferung ermöglicht wird. Sie ist zurückzuführen auf den Gehalt des Blutes an mehreren Gemischen aus schwachen Säuren und einem ihrer Alkalisalze, ein System, das auf Grund seiner großen Dissoziationsbreite zur Pufferung von sauren Stoffwechselendprodukten hervorragend geeignet ist. Neben der Bikarbonatpufferung als der wichtigsten Art der Pufferung im Blut wirken als Puffersysteme ferner $NaH_2PO_4/NaHPO_4$ und die Eiweißkörper, die als Ampholyte bald die Rolle einer schwachen Säure, bald die einer schwachen Base übernehmen.
Hierbei steht das Hämoglobin auf Grund seines mit Oxydation und Reduktion wechselnden Basenbindungsvermögens im Vordergrund.

Die Konstanz der Säure-Basen-Werte im Blut nach neurochirurgischen Eingriffen ist somit auf die Fähigkeit des Organismus zur Pufferung von sauren Stoffwechselendprodukten zurückzuführen. Auf Grund der Permeabilitätssteigerung der Blut-Hirnschranke, hervorgerufen durch die postoperative pH-Erniedrigung auf der Hirnseite, sind die H-Jonen in der Lage, ins Blut überzutreten, die von ihnen hervorgerufene pH-Verschiebung wird jedoch sofort mit Hilfe der Puffersysteme des Blutes kompensiert. Da die postoperative Säureentstehung im Ge-

hirn lokal begrenzt ist, die Möglichkeit einer H-Jonen Überschwemmung des Organismus nicht besteht, reicht die Pufferkapazität des Blutes vollkommen aus, um dem Übertritt der H-Jonen von der interzellulären Flüssigkeit des Hirngewebes ins Blut gewachsen zu sein. Die starke Gehirndurchblutung dürfte hierbei zusätzlich einen fördernden Einfluß auf das Pufferungsvermögen ausüben.

Die Frage, ob die metabolische Azidose, die im Hirngewebe auf Grund der operationsbedingten traumatischen Schädigung auftritt, als Ursache einer Verschlechterung des postoperativen Krankheitszustandes in Betracht kommt, scheint damit beantwortet.

Es stellt sich jedoch die Frage, ob es nicht ein Medium gibt, das mit der interzellulären Flüssigkeit des Hirngewebes in stärkerem Kontakt steht als das Blut, aber dennoch zugänglich und für eine komplikationslose Entnahme geeignet ist. Es muß gleichzeitig ein Medium sein, das auf die wichtigsten Funktionen des Organismus wie Atmung und Kreislauf einen Einfluß ausübt und somit im Falle einer Änderung seiner Zusammensetzung für eine Verschlechterung der körperlichen Verfassung verantwortlich gemacht werden kann. Dieses Medium kann auch nur dann von Interesse sein, wenn es auf Grund eines guten Zugangs als Angriffspunkt für eventuelle therapeutische Maßnahmen in

Betracht kommt.

Eine Flüssigkeit, die in diesem Zusammenhang nähere Untersuchung verdient, ist der Liquor cerebrospinalis. Er kann jedoch nicht direkt mit der interstitiellen Flüssigkeit des Gehirns verglichen werden, da er durch die sog. Hirn-Liquor-Schranke vom Zentralnervensystem getrennt ist. QUADBECK und BECKER suchen diese Schranke in der der äußeren Hirnoberfläche aufliegenden Gliafaserschicht bzw. in dem die Ventrikel auskleidendem Ependym, konnten aber nachweisen, daß sie im Vergleich zur Blut-Hirn- und Blut-Liquor-Schranke am durchlässigsten und leichtesten störbar ist. Einige Autoren (BUEHLMANN, SCHEITLIN, ROSSIER 1963) lehnen die Existenz solch einer Schranke sogar ab und sprechen von einem freien Stoffaustausch zwischen Liquor und interstitieller Flüssigkeit des Gehirns.

In jedem Fall scheint es angebracht, im Liquor cerebrospinalis eine Flüssigkeit zu sehen, die mit der interzellulären Flüssigkeit des Gehirns am ehesten verglichen werden kann. Eine genauere Untersuchung des Liquors gestattet somit bessere Rückschlüsse auf die Situation im Zentralnervensystem als die Betrachtung der Blutwerte allein.

Die Bestimmung des Säure-Basen-Gleichgewichts im Liquor cerebrospinalis setzt die Kenntnis der Dissoziationskonstanten der Kohlensäure bzw. ihres negativen Logarithmus' (pK') voraus. Während pK' im Plasma mehrfach unter sorgfältiger Berücksichtigung der verschiedensten Fehlerquellen bestimmt

wurde (BARTELS et al. 1959), liegen über pK' im Liquor nur Angaben von SHOHL und KARRELITZ 1926 (pK' = 6,13 bei 38 C), MERRIL et al. 1961 (pK' = 6,11 bei 37 C) sowie SCHWAB 1962 (pK' = 6,14 bei 37 C) vor. Die geringe Zahl der Untersuchungen und die Diskrepanz zwischen den sowohl theoretisch als auch experimentell ermittelten Ergebnissen machen die Notwendigkeit einer eindeutigen Festlegung des pK'-Wertes deutlich und lassen vorerst eine genaue Bestimmung von pCO_2, Bikarbonat und anderen Größen im Liquor nicht zu.

Die zahlreichen Messungen, die MANFREDI (1962) sowie BRADLEY und SEMPLE (1962) an gesunden Personen durchführten, ergaben Liquor-pH-Werte von 7,30 - 7,34. Sie liegen auffallend niedriger als die des arteriellen Blutes. Der Kohlensäure-Partialdruck des Liquors entspricht nach Angaben von BRADLEY und SEMPLE dem des venösen Blutes im Zentralnervensystem. Er liegt im Liquor um durchschnittlich 6 - 9 mmHg höher als im arteriellen Blut bei etwa gleich hohen Bikarbonatwerten (MERWARTH et al. 1961).

Zur besseren Übersicht sind in der folgenden Tabelle die Ergebnisse aufgeführt, die MANFREDI durch simultane Bestimmungen von pH und pCO_2 im arteriellen Blut und Liquor von 15 jungen, gesunden Menschen erhielt. Zur Bestimmung des Liquor-pCO_2 wurde ein pK'-Wert von 6,13 verwandt.

Arterielles Blut		Liquor cerebrospinalis	
pH	pCO_2 (mmHg)	pH	pCO_2 (mmHg
7,40	42	7,34	49
± 0,03	± 4	± 0,03	± 5

Zahlreiche Arbeiten (SEVERINGHAUS et al. 1963, MITCHELL et al. 1965, POSNER et al. 1965, ALBERT et al. 1966) über den Einfluß von Säure-Basen-Veränderungen des Plasmas auf die Azidität des Liquors haben gezeigt, daß das Liquor-pH bei chronischen Säure-Basen-Störungen relativ stabil ist, wobei man nach neuesten Untersuchungen (SIESJÖ et al. 1968) keine Anhaltspunkte für einen aktiven Transport von HCO_3^- als Ausgleich zur simultanen CO_2-Veränderung in Blut und Liquor sieht, sondern vielmehr einen passiven Regulationsmechanismus infolge unterschiedlicher Konzentrationsgradienten vermutet.

Bei akuten Störungen des Säure-Basen-Haushaltes kommt es jedoch im Liquor zu einer der Blutveränderung entgegengesetzten pH-Verschiebung. Sie wird hervorgerufen durch eine mit Hypo- bzw. Hyperventilation einhergehende Änderung des Gehalts an CO_2, das frei durch die Blut-Liquor-Schranke diffundieren kann (PAULI et al. 1962).

Eine Erhöhung der CO_2-Spannung im Liquor führt zur Erhöhung der H-Jonen-Konzentration, da nennenswerte Puffersubstanzen

für CO_2 im Liquor fehlen. Der Mangel an Eiweiß und das Fehlen von Hämoglobin, das zu den wichtigsten Puffersubstanzen im Blut zählt, hat zur Folge, daß die Kohlensäure-Bindungskurve im Liquor cerebrospinalis einen ausgesprochen flachen Verlauf zeigt (BUEHLMANN 1963). Eine Zunahme des CO_2-Gehalts entspricht praktisch der Zunahme an gelöster Kohlensäure, das bedeutet, daß schon geringe Änderungen der CO_2-Spannung zu erheblichen pH-Verschiebungen im Liquor führen. Das minimale CO_2-Bindungsvermögen erklärt auch die Tatsache, daß bei schockbedingter Kreislaufverlangsamung mit Vergrößerung der arteriovenösen Differenz der Anstieg der venösen CO_2-Spannung zu einer schweren Azidose im Liquor führt.

Da infolge mehr oder weniger freien Austausches zwischen Interzellulärraum und Liquorraum die H-Jonen der interzellulären Flüssigkeit in den Liquorraum übertreten können, ist es denkbar, daß sich nach neurochirurgischen Operationen der pH-Wert des Liquors in azidotische Richtung verschiebt. Das geringe Puffervermögen des Liquors läßt vermuten, daß sich schon verhältnismäßig geringe Änderungen der Wasserstoffionenkonzentration im Hirngewebe, hervorgerufen durch Gewebshypoxie infolge operationsbedingten Durchblutungsmangels und postoperativen Hirnoedems, in einer Verschiebung des Liquor-pH bemerkbar machen, zumal neben der Atmung die Gehirndurchblutung die Größe ist, die für die Azi-

dität des Liquors ausschlaggebend ist (MITCHELL et al. 1965). Eine pH-Verschiebung ist in sofern von Bedeutung, als das Liquor-pH auf den Stärkegrad der Ventilation im Sinne einer Atemstimulation bei Erhöhung der H-Jonen-Konzentration einen wesentlichen Einfluß ausübt (LEUSEN 1954, LOESCHKE et al. 1958, PAPPENHEIMER et al. 1965, FENEL et al. 1966).

Die Aufgabe bestand also darin, das Ausmaß eventueller pH-Verschiebungen im Liquor der Patienten im Verlauf der ersten Tage nach der Operation zu bestimmen. Die pH-Messungen erfolgten ebenfalls mit dem von ASTRUP entwickelten Mikro-pH-Apparat, nachdem zuvor der Liquor durch cysternale Punktion mit einer Spritze luftdicht entnommen wurde.

Die Stelle der Liquorentnahme ist nicht ganz bedeutungslos. Sowohl Untersuchungen von MANFREDI (1962) als auch von FISHER und CHRISTIANSON (1963) haben ergeben, daß geringgradige Liquor-pH-Differenzen zwischen Cervical- und Lumbalregion bestehen, wobei nach den Untersuchungen von MANFREDI das Liquor-pH in der Cervicalregion niedriger und pCO_2 höher ist als im Lumbalgebiet. Es ist angebracht, die Liquorflüssigkeit durch cysternale Punktion zu gewinnen, da die Meßergebnisse dann mit größerer Wahrscheinlichkeit auf die Verhältnisse der interstitiellen Flüssigkeit des Hirngewebes bezogen werden können als durch

Lumbalpunktion.

Um eine pH-Veränderung auf Grund einer erhöhten CO_2-Spannung im Liquor ausschließen zu können, wurden gleichzeitig Blutproben zur Bestimmung des pCO_2 nach der oben beschriebenen Methode entnommen. Wegen der freien Diffusion der Kohlensäure durch die Blut-Liquor-Schranke genügt die Kenntnis des CO_2-Partialdrucks im Blut, um Rückschlüsse auf den Kohlensäuregehalt des Liquors ziehen zu können.

In der folgenden Tabelle sind die untersuchten Patienten mit Altersangabe, Krankheit und kurzen Angaben über die Operation aufgeführt.

	Alter	Diagnose	Operation	Op.-Dauer (Min.)	Blut-Kons.	Atmung
1.	58	Links-parietales Glioblastom	Entfernung d. gut abgrenzbaren Glioblastoms	120	2	Spontan
2.	55	Aneurysma d. re. art. cerebri media	Ausschaltung d. erbsgroßen Aneurysmas in Hypothermie	150	2	Spontan
3.	56	Rechts-parasagittales Glioblastom	Entfernung d. hühnereigr. Glioblastoms d. re. Parietalregion. Tu nicht radikal entfernt	105	3	Spontan
4.	49	Links-parietales Glioblastom	Radikale Entfernung des gut hühnereigroßen Glioblastoms in der linken Zentralregion	105	4	Spontan

	Alter	Diagnose	Operation	Op.-Dauer (Min.)	Blut-Kons.	Atmung
5.	53	Rechts-temporales, intracerebrales Hämatom mit Ventrikeleinbruch	Ausräumung des über enteneigroßen Hämatoms. Entfernung der Blutmassen aus d. Temporalhorn	95	1	Assist. Beatmung in den ersten 9 Tagen
6.	46	Fronto-basal gelegenes Angiofibrom	Totale Ausräumung des riesigen von der vorderen Schädelbasis ausgehenden Angiofibroms	180	2	Spontan
7.	47.	Kombiniertes epidurales und intracerebrales Hämatom links	Entleerung eines großen intracerebralen Hämatoms, das in den Ventrikel eingebrochen ist	90	2	Tracheostoma. Assist. Beatmung

Die erste Liquorentnahme erfolgte am Nachmittag des Operationstages, soweit dies möglich war. An den darauffolgenden Tagen wurde jeweils eine Liquor-pH-Messung durchgeführt bei gleichzeitiger Bestimmung des Säure-Basen-Status im Blut.

Die Ergebnisse der ersten Tage nach der Operation sind in der folgenden Tabelle kurz zusammengefaßt.

	3-4 Stunden nach der Op.			24 Stunden nach der Op.			48 Stunden nach der Op.			72 Stunden nach der Op.		
	Liquor	Blut		Liquor	Blut		Liquor	Blut		Liquor	Blut	
	pH	pH	pCO_2	pH	pH	pCO_2	pH	pH	pCO_2	pH	pH	pCO_2
1.	7,31	7,44	36,0	7,37	7,47	38,0	7,39	7,47	39,0	7,39	7,51	32,5
2.	7,28	7,34	36,0	7,29	7,42	42,0	7,33	7,48	36,2	7,31	7,43	32,0
3.	7,34	7,45	40,0	7,34	7,42	44,5	7,36	7,46	41,5	7,38	7,47	38,5
4.	7,34	7,42	39,5	7,35	7,46	36,0	7,37	7,43	43,0	7,34	7,47	36,5
5.	7,35	7,47	39,4	7,37	7,48	34,5	7,36	7,45	35,4	7,37	7,48	34,5
6.				7,32	7,41	35,0	7,34	7,44	36,7	7,30	7,48	31,0
7.	7,33	7,47	52,0	7,35	7,46	37,5	7,36	7,49	39,5	7,34	7,47	34,5

Ebenso wie im Blut war auch im Liquor cerebrospinalis 3 - 4 Stunden nach Beendigung des neurochirurgischen Eingriffs keine pH-Verschiebung in azidotischer Richtung zu verzeichnen. Die Liquor-pH-Werte lagen zwischen 7,31 und 7,35. An den darauffolgenden Tagen konnten ebenfalls keine bemerkenswerten Abweichungen der Liquor-pH-Werte vom Normbereich festgestellt werden.

Somit ist auch die Frage nach der postoperativen Liquor-Azidose zu verneinen. Es ist offensichtlich, daß die pH-Verschiebung der interzellulären Flüssigkeit des Hirngewebes keinen nennenswerten Einfluß auf die H-Jonen-Konzentration des Liquors ausübt. Selbst bei großen neurochirurgischen Eingriffen, wie der Entfernung von Glioblastomen, ergaben sich keine bemerkenswerten Abweichungen. Wie ist dies zu erklären? Die Pufferkapazität des Liquors kann nicht als kausaler Faktor herangezogen werden. Sie ist so gering, daß jede H-Jonen-Konzentrationsänderung sich in einer erfaßbaren pH-Verschiebung kundtun muß. Als zweiter Punkt ist die Hirn-Liquor-Schranke zu nennen. An ihrer Durchlässigkeit kann kein Zweifel bestehen, da sie erwiesenermaßen von allen drei Schranken am labilsten ist. Ein freier Stoffaustausch zwischen der interzellulären Flüssigkeit des Hirngewebes und dem Liquorraum ist

mit Sicherheit anzunehmen.

Somit bleibt die Frage nach dem Stärkegrad der pH-Verschiebung in der interzellulären Flüssigkeit. Aus den Untersuchungen, die keine Änderung der Säure-Basen-Verhältnisse in Blut und Liquor ergaben, ist zu schließen, daß die Gewebsazidose im Gehirn auf Grund der eng begrenzten postoperativen Hypoxie ebenfalls so eng lokalisiert ist, daß sie sich infolge des relativ großen Volumens und der Zirkulation des Liquors in einer erfaßbaren pH-Verschiebung der cerebrospinalen Flüssigkeit nicht bemerkbar macht. Um die postoperative Hirngewebsazidose voll zu erfassen, müßten Methoden angewandt werden, die eine direkte Messung der H-Jonen-Konzentration im Hirngewebe bzw. Interzellularraum gestatten.

Als zweite mögliche Ursache einer fehlenden pH-Verschiebung im Liquor wäre eine vollständige Kompensation eines Basendefizits durch eine verstärkte Abgabe von CO_2 zu diskutieren. Wegen des nicht sicher bekannten Liquor-pK'-Wertes konnten jedoch nur pH-Messungen vorgenommen werden. Die z.T. erniedrigten Blut-pCO_2-Werte lassen auf eine leichte Hyperventilation schließen, deren Folge in einer gleichzeitigen Verringerung der Liquor-pCO_2-Werte besteht. Da die pCO_2-Werte im Blut jedoch nicht erheblich reduziert sind, dürfte es sich kaum um ein Basendefizit größeren Ausmaßes handeln.

In jedem Fall ist es von entscheidender Bedeutung, daß die pH-Verhältnisse im Liquor, sei es durch Gegenregulation oder wegen primär zu geringfügiger H-Jonen-Konzentrationsänderung, vollständig normalisiert sind.

Zu erwähnen sind die z.T. erhöhten pH-Differenzen zwischen Blut und Liquor. Als mittlere pH-Differenz konnten Werte von 0,10 - 0,11 ermittelt werden. Im Vergleich hierzu betragen die mittleren pH-Differenzen bei Normalfällen nach MANFREDI 0,06, nach BUEHLMANN und SCHEITLIN 0,08.

Interessant sind hierzu die Untersuchungen von STEINBEREITHNER (1967), der in 15 Fällen von schweren Schädelhirntraumen eine pH-Differenz von 0,11 messen konnte, wobei ebenfalls keine signifikanten Änderungen des Liquor-pH zu verzeichnen waren. Die Erhöhung des pH-Unterschiedes zwischen Blut und Liquor ist nach Meinung STEINBEREITHNERS wenigstens teilweise als Ausdruck einer Hyperventilationsalkalose anzusehen. Die Hyperventilation führt er zurück auf die von ihm festgestellte Hypoxämie im Blut, zum anderen auf das Bestreben des Organismus, den erhöhten posttraumatischen intrakraniellen Druck durch Verminderung der Hirndurchblutung mittels Hyperventilation herabzusetzen.

Abschließend läßt sich somit sagen, daß eine signifikante postoperative pH-Verschiebung sowohl im Blut als auch im

Liquor, dessen H-Jonen-Konzentration für die Atemregulation von wesentlicher Bedeutung ist, nicht auftritt bzw. vermieden werden kann unter der Voraussetzung, daß für eine gute Ausscheidung zur Beherrschung des postoperativen Oedems, eine ausreichende Ernährung, eine vernünftige intraoperative Beatmung mit nicht allzu starker und lange dauernder Hyperventilation sowie eine ausreichende postoperative Beatmung Sorge getragen wird.

Welche Konsequenzen ergeben sich hieraus für die Beurteilung des klinischen Krankheitsbildes im Anschluß an die neurochirurgische Operation?

Eine Verschlechterung des postoperativen Krankheitszustandes kann bei guter Durchführung der Narkose und sorgfältiger postoperativer Behandlung nicht auf eine durch den neurochirurgischen Eingriff hervorgerufene Azidose zurückgeführt werden.

Schon geringgradige traumatische Schädigungen des Gehirns sind von einer breiten oedematösen Zone umgeben, so daß die indirekte Wirkung auf das übrige Gehirn und die Zentren der Atem- und Kreislaufregulation beträchtlich sein kann. Es ist seit langem bekannt, daß sich 3 - 4 Tage nach einem neurochirurgischen Eingriff ein Hirnoedem entwickelt, das

zu Bewußtseinstrübungen bemerkenswerten Ausmaßes führen kann. Da eine metabolische Azidose, auch geringen Ausmaßes auf Grund der Untersuchungsergebnisse ausgeschlossen werden kann, muß das postoperative Hirnoedem als alleiniger, überragender Faktor in Betracht gezogen werden.

VI. ZUSAMMENFASSUNG

Es wird über Ergebnisse der Bestimmung der Säure-Basen-Parameter im Blut und im Liquor in den ersten Tagen nach neurochirurgischen Operationen berichtet. Die Messung erfolgte mit der Mikromethode nach ASTRUP und SIGGAARD-ANDERSEN. In keinem der Fälle konnte eine signifikante Änderung der Blut- und Liquor-pH-Werte festgestellt werden. Die Blut-pH-Werte waren, allerdings noch innerhalb des Normbereichs, etwas in alkalotische Richtung verschoben, hervorgerufen durch leicht verringerte pCO_2-Werte. Die Standardbikarbonatwerte bewegten sich jedoch im Normbereich, das Gleiche gilt für die postoperativen Liquor-pH-Werte. Auf den erhöhten Liquor-Blut-Gradienten für den pH-Wert wird hingewiesen.

Die postoperative pH-Verschiebung der interzellulären Flüssigkeit des Hirngewebes, hervorgerufen durch Hypoxie infolge von Oedem und Veränderung der Hirndurchblutung nach neurochirurgischen Eingriffen, hat somit keinen Einfluß auf die Säure-Basen-Verhältnisse in Blut und Liquor, vorausgesetzt, daß für eine vernünftige intraoperative Beatmung und gute postoperative Behandlung mit besonderer Berücksichtigung von Ausscheidung, Ernährung und Lungenventilation Sorge getragen wird.

VII. VERZEICHNIS DES SCHRIFTTUMS

1. ASTRUP, P. — Erkennung der Störungen des Säure-Basen-Stoffwechsels und ihre klinische Bedeutung. Klin. Wschr. 35, (1957) 749 - 753

2. ASTRUP, P., JORGENSEN, K., ANDERSEN, OS. and ENGEL, K. — The acid-base metabolism. A new approach. Lancet 1, (1960) 1035 - 1039

3. ANDERSEN, OS., ENGEL, K., JORGENSEN, K. and ASTRUP, P. — A micromethod for determination of pH, carbon dioxide tension, base excess and standard bicarbonate in capillary blood. Scand. J. clin. Lab. Inv. 12, (1960) 172 - 176

4. ALBERT, M.S., RAHILL, W.S. and WINTERS, R.W. — Acid-base changes in cerebrospinal fluid of infants with metabolic acidosis. New. Engl. J. Med. 274, (1966) 719 - 721

5. BARTELS, H., BÜCHERL, E., HERTZ, C.W., RODENWALD G. und SCHWAB, M. — Lungenfunktionsprüfungen. Berlin, Göttingen, Heidelberg, Springer 1959

6. BECKER, H. und QUADBECK, G. — Tierexperimentelle Untersuchungen über die Funktionsweise der Blut-Hirn-Schranke. Z. Naturforsch. 7b, (1952) 493 - 497

7. BENICHOUX, R., THIBAUT, G. et MARCHAL, Ch. — Surgical acidosis: Experimentation with a new buffer product: Tham. Presse méd. 69, (1961) 2071 - 2073

8. BOERRE, L.A. — Disorders of acid-base equilibrium in surgery and in internal medicine. Wien. Klin. Wschr. 72, (1960) 113 - 117

9. BRADLEY, R.D. and SEMPLE, S.J. — Comparison of certain acid-base charakteristics of arteriel blood and CSF in man and the effects of alkalaemia thereon. J. Physiol. (Lond.) 149, (1959) 71 - 78

10. BRADLEY, R.D. and SEMPLE, S.J. — A comparison of certain acid-base characteristics of art. blood, jugular venous blood and cerebrospinal fluid in man and the effect of them of some acute and chronic acid-base disturbances. J. Physiol. (Lond.) 160, (1962) 381-391

11. BUEHLMANN, A., SCHEITLIN, W. und ROSSIER, P.H. — Die Beziehungen zwischen Blut und Liquor cerebrospinalis bei Störungen des Säure-Basen-Gleichgewichts. Schweiz. med. Wschr. 93, (1963) 427 - 432

12. BUNKER, J.P. — Metabolic acidosis during anesthesia and surgery. Anesthesiology 23, (1962) 107 - 122

13. BURTON, G.W. — Metabolic acidosis during profound hypothermia. Anesthesia 19, (1964) 365 - 375

14. CRANDELL, W.B. and STUECK, G.H. — Acid-base balance in surgical patients. Survey of 62 selectet cases. Ann. Surg. 149, (1959)342 - 352

15. FENEL, V., MILLER, T.B. and PAPENHEIMER, J.R. — Studies of the respiratory response to disturbances of acid-base balance with deductions concerning the ionic composition of cerebral interstitial fluid. Amer. J. Physiol. 210, (1966) 459 - 472

16. FISHER, V.S. and CHRISTIANSON, L.C. — Cerebrospinal fluid acid-base balance during a changing ventilatory state in man. J. appl. Physiol. 18, (1963) 712 - 716

17. GRUNDMANN, G. — Eiweißmangel in der Chirurgie. Langenbecks Arch. klin. Chir. 269, (1951) 387 - 408

18. GRUNDMANN, G.: — Pathophysiologie des chir. Eingriffs. Lehrbuch der Chirurgie (Hellner, Nissen, Vosschulte) 1964

19. HALLWACHS, O. und PABST, K. — Säure-Basen-Haushalt und Nierenfunktion. Münch. med. Wschr. 105, (1963) 1842 - 1849

20. HUGHES, R.E. and CONANT, J.S. — A surgical case of metabolic acidosis successfull management with the use of Tham. Amer. Surg. 27, (1961) 751 - 754

21. HUTSCHENREUTER, K. — Zur metabolischen Azidose bei Operationen und Anaesthesien. Bull. Soc. int. Chir. 20, (1961) 160 - 164

22. KAZEMIE, H. and HANNON, D.C.S. — Brain CO_2 buffering capacity in respiratory acidosis and alkalosis. J. appl. Physiol. 22, (1967) 241 - 246

23. LAWIN, P. und BUCHARDI, H. — Störung des Säure-Basen-Haushaltes als prae- und postoperative Komplikation. Erkennung und Behandlung. Münch. med. Wschr. 107, (1965) 590 - 599

24. LEUSEN, J. — Chemosensitivity of the respiratory center. Influence of CO_2 in the cerebral ventricles on Respiration. Amer. J. Physiol. 176, (1954) 39 - 44

25. LEUSEN, J. and DEMEESTER, G. — Lactate and Pyruvate in the brain of rats during hyperventilation. Arch. int. Physiol. 74, (1966) 25 - 34

26. LOESCHKE, H. KOEPCHEN, H.P. und GERTZ, K.H. — Über den Einfluß von pH und pCO_2 im Liquor auf die Atmung. Pflügers Arch. ges. Physiol. 266, (1958) 569 - 585

27. MANFREDI, F. — Acid-base relations between serum and cerebrospinal fluid in man under normal and abnormal conditions. J. Lab. clin. Med. 59, (1962) 128 - 136

28. MARSHALL, M. — The tight brain. Lancet 1, (1961) 745 - 747

29. MERRIL, C.R., SEIP, H.W. and LUCHSINGER, P.C. — Total CO_2, pCO_2, and pH in human spinal fluid. J. appl. Physiol. 16, (1961) 485 - 487

30. MERWARTH, C., SIEKER, H.O. and MANFREDI, F. — Acid-base relations between blood and cerebrospinal fluid in normal subjects and patients with respiratory insufficiency. New Engl. J. Med. 265, (1961) 310 - 313

31. MEYER, J.S. and GOTOH, F. — Metabolic and EEG effects of hyperventilation. Experimental studies of brain oxygen and CO_2-tension, pH, EEG and blood flow during hyperventilation. Arch. Neurol. Chic. 3/5, (1960) 539 - 552

32. MITCHELL, R.A., LOESCHKE, H.H., MASSION, W.H. and SEVERINGHAUS, J.W. — Respiratory responses mediatet through superficial chemosensitive areas on the medulla. J. appl. Physiol. 18, (1963) 523 - 533

33. MITCHELL, R.A. — Stability of cerebrospinal fluid pH in chronic acid-base disturbances in blood. J. appl. Physiol. 20, (1965) 443 - 452

34. MITCHELL, R.A. and SINGER, M.M. — Respiration and cerebrospinal fluid pH in metabolic acidosis and alkalosis. J. appl. Physiol. 20, (1965) 905 - 901

35. NISBET, H.L. — Acid-base disturbance in hypothermia. Int. J. Anesth. 2, (1964) 829 - 855

36. NORMAN, J.N. and CLARK, R.G. — Metabolic acidosis in general surgery. Lancet 1, (1964) 348 - 350

37. PAPPENHEIMER, J.R., FENEL, V., HEISEY, S.R. and HELD, D.: — Role of cerebral fluids in control of respiration. A study in unanesthized goats. Amer. J. Physiol. 208, (1965) 436 - 450

38. PAULI, H.G., VORBURGER, C. and REUBI, F. — Chronic derangement of cerebrospinal fluid acid-base components in man. J. appl. Physiol. 17, (1962) 993 - 998

39. POSNER, J.B., SWANSON, A.G. and PLUM, F. — Acid-base balance in cerebrospinal fluid. Arch. Neurol. (Chic.) 12, (1965) 479 - 496

40. QUADBECK, G. und HELMCHEN, H. — Die Blut-Hirn-Schranke. Dtsch. med. Wschr. 82, (1957) 1377 - 1382

41. SCHLAG, G. — Das Säure-Basen-Gleichgewicht in der Unfallchirurgie. Mschr. Unfallheilk. 63, (1965) 3 - 20

42. SCHNEIDER, M. — Physiologie der Hirndruchblutung. Dtsch. Z. Nervenheilk. 162, (1958) 113 - 139

43. SCHOOLAR, J.C., BARLOW, C.F. and ROTH, L.I. — The penetration of carbon-14 urea into cerebrospinal fluid and various areas of the cat brain. J. Neuropath. exp. Neurol. 19, (1960) 216 - 227

44. SCHWAB, M. — Die scheinbare erste Dissoziationskonstante (pK') der Kohlensäure im Liquor cerebrospinalis. Klin. Wschr. 40, (1962) 182 - 184

45. SCHWEIZER, O. and HOWLAND, H.S. — Disturbances in acid-base balance during major surgery. Anesthesiology 24, (1963) 158 - 167

46. SEVERINGHAUS, J.W., MITCHELL, R.A., RICHARDSON, B.W. and SINGER, M.M. — Respiratory control at high altitude suggesting active transport regulation of CSF-pH. J. appl. Physiol. 18, (1963) 1155 - 1166

47. SINGER, R.B. and HASTINGS, A.B. — An improved clinical method for the estimation of disturbances of the acid-base balance of human blood. Medicine (Baltimore) 27, (1948) 223 - 239

48. STEINBEREITHNER, K., WAGNER, O.
Untersuchungen über das Verhalten des Säure-Basen-Haushaltes und der Atemgase im Liquor und arteriellen Blut bei schweren Schädeltraumen mit besonderer Berücksichtigung des Hyperventilationssyndroms. Klin. Wschr. 45, (1967) 126 - 133

49. STÖCKER, L.
Narkose. Stuttgart, Thieme 1967

50. TAYLOR, M., THEYNE, R.A., DEVLOO, R.A. and KIRKLIEN, J.W.
Patterns of acid-base changes during surgical convalescence. Surg. Gynec. Obstet. 114, (1962) 97 - 101

51. ZÜLCH, K.J.
Hirnoedem, Hirnschwellung, Hirndruck. Zbl. Neurochir. (1951) 11, 350 - 355 12, 174 - 185, 365 - 372

Herrn Prof. Dr. F. L o e w möchte ich für die Überlassung des Themas dieser Arbeit recht herzlich danken sowie dafür, daß ich in der Neurochirurgischen Universitätsklinik arbeiten durfte.

Mein weiterer Dank gilt Herrn Oberarzt Dr. H.-D. H e r r m a n n , der mir jederzeit und in großzügiger Weise mit Rat und Tat zur Seite gestanden hat.

Lebenslauf

Am 23. September 1941 wurde ich als dritter Sohn des Studiendirektors Helmut Freischmidt und seiner Ehefrau Ursula geb. Schaumann in Marienwerder/Westpr. geboren. Nach der Versetzung meines Vaters in die Pfalz trat ich im Sept. 1947 in die Volksschule Bolanden ein. Von 1951 - 1957 besuchte ich das Progymnasium Winnweiler. Nach Erlangung der Mittleren Reife trat ich zum Besuch der letzten drei Oberstufenklassen in das Staatl. Neusprachl. Gymnasium in Kaiserslautern ein, wo ich im Frühjahr 1961 die Reifeprüfung ablegte. Im Anschluß daran leistete ich meinen einhalbjährigen Grundwehrdienst ab.

Im November 1962 begann ich mein Medizinstudium an der Universität Würzburg, wo ich im Frühjahr 1965 die Ärztliche Vorprüfung ablegte. Nach einem weiteren Semester in Würzburg wechselte ich zum WS 1965/66 die Universität, um an der Medizinischen Fakultät der Universität des Saarlandes mein Medizinstudium fortzusetzen. Im Sommer 1968 beendete ich mein klinisches Studium mit der Ärztlichen Prüfung an der Medizinischen Fakultät in Homburg/Saar. Seit September 1968 bin ich als Medizinalassistent an den Universitätskliniken in Homburg tätig.

Bönecke - Druck - Clausthal - Zellerfeld Postfach 29